

- rack W. R., Bennett J. M. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm with leukemic presentation, lacking cutaneous involvement: case series and literature review, *Leuk Res.* 2012, 36 (1), 81-86.
13. Heldin C. H., Lennartsson J. Structural and functional properties of platelet-derived growth factor and stem cell factor receptors. *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.* 2013,5(8), a009100.

## BLASTIC PLAZMATSITOIDS DENDRITOCCELL TUMOUR: EXPERIENCE OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT IN THE SVERDLOVSK REGIONAL ONCOHEMATOLOGICAL CENTER

**Vinogradov A. B.<sup>1,3</sup>, Rezaykin A. B.<sup>2</sup>, Sazonov P. B.<sup>2</sup>,  
Salakhov D. R.<sup>3</sup>, Sergeev A. G.<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>Ministry of Health of Sverdlovsk region; <sup>2</sup>FGBOU VO "The Ural state medical university" of the Russian Ministry of Health, <sup>3</sup>GBUZ SO "Sverdlovsk regional clinical hospital No. 1", Yekaterinburg, Russia*

Aim: to analyze the case of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm (BPDN) detection and treatment in Sverdlovsk Regional Hematological Centre (Ekaterinburg). Bone marrow and peripheral blood samples obtained from female, aged 32, treated in Sverdlovsk Regional Hematological Centre during the Jan-Marth 2014. Diagnosis of BPDN verified using cytology, cytochemistry and immunophenotyping. Cytogenetic analysis was realized using G-banding. Detection of mutations in exons 12-13 ASXL1, exons 18-26 DNMT3A, exons 12-15 and 19-21 FLT3, exons 7-12 and 16-19 KIT, exons 1-4 KRAS, exons 9-12 NPM1, exons 1-4 NRAS, exons 4-11 TP53, exons 6-9 WT1 genes was performed using direct sequencing. Cytological characterization of BPDN blast cells: large cells with oval, reniform nuclei with delicate chromatin structure, with one or two, at least – several small nucleoli, with wide basophilic cytoplasm and bright perinuclear area, richly vacuolated. In cytochemistry lipids is positive in 10.0% of blasts, glycogen – 6.0%. The primary method of differential diagnosis of BPDN in case study was the identification of blast cells in the bone marrow. Immunophenotype of blast cells was CD4, CD15, CD33, CD38, CD56, CD64, CD65, HLA-DR(+), MPO-cyt (+/-). Karyotype was 48, XX, add(1)(p36), +6, +8 [8]. In case 2 gene mutations were co-existed in samples: KIT gene insertion and TP53 gene non-synonymous substitution c. 215 C>G. Coding sequence the remaining exons of the investigated genes is fully consistent with "wild type".

*Key words:* immunophenotyping, blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm, cytogenetics, direct sequencing

## ВЛИЯНИЕ БЛОКАДЫ ОПИОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ НА АНТИТЕЛОГЕНЕЗ У САМЦОВ И САМОК МЫШЕЙ ПРИ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ

**Гейн С. В.<sup>1,2</sup>, Волошина А. А.<sup>2</sup>, Тендрякова С. П.<sup>1,2</sup>**

*<sup>1</sup>Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН; <sup>2</sup>Пермский научно-исследовательский государственный университет, Пермь, Россия*

Установлено, что у как у самок, так и у самцов 6-ч иммобилизационный приводил к выраженному угнетению количества АОК в селезенке. Предварительная блокада опиатных рецепторов приводила к отмене эффекта стресса как у самцов, так и у самок. Однако, у самцов введение одного налоксона никакого влияния на количество АОК не оказывало, в то время как у самок налоксон угнетал образование АОК как по относительным, так и по абсолютным показателям.

*Ключевые слова:* стресс, опиоидные рецепторы, антителогенез, пол

**Введение.** Опиоидные пептиды, – это большая группа физиологически активных биорегуляторных соединений, которые принимают активное участие в осуществлении коммуникаций между нервной, эндокринной и иммунной системами. Наибольшее внимание исследователей получила роль данного класса пептидов в регуляции функций клеток иммунной системы при стрессе. Различные варианты стресса, а так же их различная продолжительность могут значительно отличаться по степени выраженности эндокринных изменений и, как следствие, с разной направленностью влиять на иммунный ответ. Помимо стресса, опиоидные пептиды принимают участие в развитии и патогенезе ряда аутоиммунных и неврологических расстройств, модулируют противомикробный ответ организма, и поэтому изучение механизмов иммуномодулирующего действия опиоидов актуально и необходимо как для медицины, так и для биологии.

Существенное влияние на динамику секреции опиоидных пептидов могут оказывать половые гормоны. Показано, что овариальные гормоны изменяют уровень секреции опиоидных пептидов, влияют на экспрессию опиоидных рецепторов на клетках ЦНС, модулируют эффекты опиоидов на стресс-ассоциированное поведение, которое может существенно различаться у самцов и самок [1]. Таким образом, изучение механизмов гормональной регуляции функций иммунной системы при стрессе остается актуальной задачей современных биомедицинских исследований.

**Цель работы** – исследовать роль блокады опиоидных рецепторов в регуляции антителогенеза у самцов и самок мышей при иммобилизационном стрессе.

**Используемые методы.** Эксперимент выполнен на половозрелых белых мышах обоего пола. Животных содержали в условиях лабораторного вивария, при естественном освещении, неограниченном доступе к воде и кормам. Иммобилизация мышей проводилась в течение 6 часов (фиксация в положении на спине). Антагонист опиоидных рецепторов налоксона гидрохлорид в дозе 0,2 мг/кг вводили подкожно за 20 мин до стресса, а так же через 3 ч после начала стресса. Все животные были разбиты на следующие группы: 1-я – контрольная, 2-я – стресс, 3-я – стресс+налоксон; 4-я – двукратное введение налоксона. После

окончания экспериментальных воздействий мышей иммунизировали эритроцитами барана (ЭБ) внутрибрюшинно  $10^8$  клеток/0,2 мл 0,09 % NaCl для индукции системного иммунного ответа. На 5-е сутки животных выводили из эксперимента методом декапитации под эфирным наркозом. Определение числа антителообразующих клеток в селезенке производили методом локального гемолиза в теле агарозы по Jerne. Статистический анализ проводили с использованием непарного t-критерия Стьюдента.

**Основные результаты.** Установлено, что у как у самок, так и у самцов 6-часовой иммобилизационный стресс приводил к выраженному угнетению количества АОК в селезенке. Предварительная блокада опиоидных рецепторов приводила к отмене эффекта стресса как у самцов, так и у самок. Однако, различия заключались в эффектах самого налоксона. У самцов введение одного налоксона никакого влияния на количество АОК не оказывало, в то время как у самок налоксон угнетал образование АОК как по относительным, так и по абсолютным показателям.

Таким образом, различий в направленности иммуномодулирующего действия 6-часового иммобилизационного стресса у самцов и самок не выявлено, у особей обоих полов блокада опиоидных рецепторов налоксоном приводила к отмене супрессорного эффекта стресса. В то же время обнаружено супрессорное действие налоксона на антителогенез у самок. Ранее было показано, что налоксон обладает собственным иммунорегуляторным действием, что в большей мере относится к более высоким дозам препарата. Так в дозе 5 мг/кг налоксон модулировал продукцию IFN- $\gamma$  спленоцитами мышей-самцов [2]. Собственных эффектов налоксона в дозе 0,2 мг/кг ранее нами не зарегистрировано. Полученные данные у самок могут объясняться изменением экспрессии рецепторов и секреции эндогенных опиоидных пептидов под воздействием эстрогенов. Показано, что гормоны яичников изменяют уровень энкефалина в ЦНС у женщин [3] и динорфиновую иммунореактивность в гиппокампе [4], влияют на экспрессию опиоидных рецепторов и рецептора кортикотропин-рилизинг фактора в дендритах пирамидальных клеток [5]. Так же показано, что стресс может по-разному влиять на экспрессию мю-рецепторов у самцов и самок [6].

Работа поддержана программой Президиума УрО РАН «Фундаментальные науки – медицине».

#### Выводы.

1. Установлено, что 6-часовой иммобилизационный стресс налоксонзависимо приводил к угнетению образования АОК в селезенке у мышей обоих полов.

2. Введение одного налосона самкам приводило к снижению числа антителообразующих клеток, в то время как у самцов влияния на число АОК налоксон не оказывал.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bali A., Randhawa P.K., Jaggi A.S. Stress and opioids: Role of opioids in modulating stress-related behavior and effect of stress on morphine conditioned place preference. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2015, 51, 138-150.
2. Sacerdote P. Effect of *in vitro* and *in vivo* opioids on the production of IL-12 and IL-10 by murine macrophages. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2003, 992, 129-140.
3. Torres-Reveron A., Khalid S., Williams T.J., Waters E.M., Drake C.T. et. al. Ovarian steroids modulate leu-enkephalin levels and target leu-enkephalinergic profiles in the female hippocampal mossy fiber pathway. *Brain Res.* 2008, 1232, 70-84.
4. Torres-Reveron A., Khalid S., Williams T.J., Waters E.M., Jacome L. et. al. Hippocampal dynorphin-immunoreactivity increases in response to gonadal steroids and is positioned for direct modulation by ovarian steroid receptors. *Neuroscience*. 2009, 159, 204-216.
5. Williams T.J., Akama K.T., Knudsen M.G., McEwen B.S., Milner T.A. Ovarian hormones influence corticotropin releasing factor receptor colocalization with delta opioid receptors in CA1 pyramidal cell dendrites. *Exp. Neurol.* 2011, 230, 186-196.
6. Burstein S.R., Williams T.J., Lane D.A., Knudsen M.G., Pickel V.M. et. al. The influences of reproductive status and acute stress on the levels of phosphorylated delta opioid receptor immunoreactivity in rat hippocampus. *Brain Res.* 2013, 1518, 71-81.

### INFLUENCE OF THE BLOCKADE OF OPIOID RECEPTORS ON HUMORAL IMMUNITY IN MALE AND FEMALE MICE UNDER IMMOBILIZATION STRESS

Gein S.V.<sup>1,2</sup>, Sharavieva I.A.<sup>1</sup>, Tendrykova S.P.<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>*Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences;* <sup>2</sup>*Perm State University, Perm, Russia*

It has been established that, both in females and in males, 6 h of immobilization resulted in a pronounced suppression of the amount of PFC in the spleen. Preliminary blockade of opiate receptors led to the abolition of the effect of stress in both males and females. However, in males, the administration of one naloxone had no effect on the number of PFC, while in females, naloxone inhibited the formation of PFC by both relative and absolute indices.

*Key words:* stress, opiate receptors, humoral immunity, sex